Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Klinik
für psychische und Nervenkrankheiten Göttingen.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Schultze.)

Katamnestische Nachforschungen zur Klinik der multiplen Sklerose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Angel Ivanowski-Manafoff
aus Sofia (Bulgarien).

Göttingen 1930.

Druck der Göttinger Handelsdruckerei.

Referent: Privatdozent Dr. Fleck.
Correferent: Geheimrat Prof. Dr. Schultze.

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Februar 1930.

Inhaltsverzeichnis.

I.

Ätiologie und Pathogenese 1
a) Tierexperimentelle und histologische Forschungen . . . 1
b) Kritisches 6
c) Anamnestisch-statistische Forschung 7

II.

1. Verteilung der Krankheit auf die Geschlechter 8
2. Bewegung der Krankheit 8
3. Berufsklassen 9
4. Statistisches über die Ätiologie 10
a) Hereditäre Faktoren 10
b) Exogene Faktoren 13
5. Verteilung auf die Lebensalter 16
6. Allgemeiner Verlauf und Verlaufsformen 17
7. Lebensdauer und Sterblichkeit 19
8. Symptomatologische Zusammenstellung 20
a) Tabelle I. Frühsymptome 21
b) Tabelle II: Spätsymptome 21
9. Kasuistik 23
10. Liquorbefund 30
11. Behandlungsmethoden und Verlauf 30
12. Zusammenfassung 31

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0350

I.

1. Ätiologie und Pathogenese.

a) Tierexperimentelle und histologische Forschungen.

Die Frage nach der Genese der multiplen Sklerose hat durch die neueren Forschungen eine erhebliche Bereicherung erfahren, ohne eine Klärung der Natur dieses Leidens zu bringen. Zwischen den beiden gegensätzlichen ätiologischen Grundannahmen, der endogenen (v. Strümpell, Ed. Müller, Bing u. a.), welche die Krankheit als degenerativen Krankheitsprozeß auffaßt und ihre Entstehung auf angeborene fehlerhafte Anlage des Z. N. S. zurückführt, und der exogenen (Jürgens, Geni u. Besta, Siemerling u. Raecke, Kuhn u. Steiner u. a.), welche auf Grund tierexperimenteller Forschung und pathologisch-anatomischer Ergebnisse die entzündliche bzw. toxisch-infektiöse Genese annimmt, läßt sich bis jetzt keine sichere Entscheidung treffen.

In seiner 1918 erschienenen Arbeit über die Ätiologie der multiplen Sklerose lehnt von Strümpell die Infektiosität der Krankheit ab. Der spezifische Krankheitserreger, die Eintrittspforte für denselben, sowie das Moment der Ansteckung seien unbekannt. Das gelegentliche Auftreten der Krankheit im Anschluß an andere Infektionskrankheiten (Masern, Scharlach, Influenza) bezieht sich nach ihm auf einen sehr beschränkten Teil von Fällen und kann keine wesentliche Bedeutung haben. Auch den von anderen Autoren angenommenen ursächlichen Faktoren, wie gewerbliche Intoxikation oder Traumen, weist er höchstens begleitende Rolle zu. In der Regel entwickelt sich nach Strümpell die multiple Sklerose „von selbst", ohne daß ursächliche Momente nachweisbar sind. Was die klinischen Erscheinungen betrifft, so fehlt die Temperaturerhöhung, wie man es bei anderen chronischen Infektionskrankheiten, z. B. Tuberkulose, Lues, Granulomatose u. a. beobachtet. Auffallend sei auch das Verhalten des Liquor cerebrospinalis, der meist normale Werte ergibt und mit einer ausgedehnten infektiösen Erkrankung des gesamten Z. N. S. nicht vereinbar sei. Pathologisch-anatomisch spricht gegen den infektiösen Charakter des Leidens die eigentümlich scharfe Abgrenzung der einzelnen Krankheitsherde, das lange Erhalten-

bleiben der Achsenzylinder in den markscheidenfreien vermehrten Gliagewebe und die geringe Neigung zu Schrumpfungsprozessen.

Die v. Strümpell'sche Auffassung des Leidens als eine „multiple Gliose" ist für die meisten Autoren mit vielen klinischen und anatomischen Eigentümlichkeiten des Krankheitsprozesses nicht vereinbar. Auch die zur Entstehung des Leidens angenommenen äußeren ursächlichen Momente wie Traumen, Infektionen, Intoxikationen u. a. zeigen Mangel an Einheitlichkeit. Zur Erforschung der Pathogenese der multiplen Sklerose haben die Forscher experimentelle Studien vorgenommen. Zum ersten Male sind von Jürgens 1898 Protozoen als Erreger der multiplen Sklerose angenommen. Später haben Ceni u. Besta 1905 die toxische Wirkung des Aspergillus affumigatus bei Hunden durch Einführung von infizierten Maisteilen beobachtet; sie konnten bei den Tieren ein der multiplen Sklerose entsprechendes Symptomenbild feststellen. Bei der Sektion fand sich das Rückenmark entzündlich verändert, von einer Unmenge kleiner Herde durchsetzt, in denen entzündlich veränderte Gefäße, Markscheidenzerfall in allen Stadien ohne Läsion der Achsenzylinder gefunden wurde, welche nirgends eine Kontinuitätstrennung zeigten. Diese experimentelle Erzeugung der Krankheit hat sich später durch weitere Versuche nicht bestätigt. Ferner hat Bullock bei Kaninchen Ausfallserscheinungen in Form von Extremitätenlähmungen durch subkutane Einspritzung von Liquor cerebrospinalis eines an multipler Sklerose Leidenden gesehen. Die Lähmungen setzten 13—22 Tage „post injektionem" ein. Auf Grund seiner Versuche nimmt Bullock an, daß die multiple Sklerose durch ein filtrierbares Virus oder durch ein im Liquor lösliches Gift verursacht wird. Simon hat auch über ähnliche Ergebnisse berichtet. Er hat Liquor eines an einem frischen Schub erkrankten Sklerotikers Kaninchen subkutan und intradural eingespritzt, wobei Lähmungen auftraten, die bei einem Tiere weiter zum Tode führten. Die bakteriologische Untersuchung hat ein negatives Resultat ergeben, die histologische fehlt.

Eine weitere Bereicherung der Theorie der infektiös entzündlichen Genese brachten aber die von Siemerling und Raecke 1914 veröffentlichten Resultate ihrer ausgedehnten klinischen und anatomischen Untersuchungen über die Pathogenese der multiplen Sklerose. Hier seien nur einige Schlußfolgerungen erwähnt. Nach den beiden Autoren ist das Wesentliche bei dem Krankheitsprozeß die herdweise Zerstörung des nervösen Gewebes, welche in engem Zusammenhang mit entzündlichen Gefäßerschei-

nungen (starke Füllung, Auftreten von Infiltrationszellen in Wand und Umgebung, zweifellose Plasmazellen, Neigung zu kapillären Blutungen) steht, vor allem aber der zirkumskripte Zerfall von Achsenzylindern, dem ein umfassender Untergang von Markscheiden folgt. An diesen entzündlichen Zerfall der nervösen Substanz schließt sich eine lebhafte Gliawucherung, welche zur Bildung von Narbengeweben führt. Gleichzeitig zeigen die Meningen meist entzündliche Veränderungen, vor allem in Form einer herdförmigen Infiltration der Pia; auch werden die Ganglienzellen, wenn sie in Primärherd fallen, zerstört. Auf Grund dieser Ergebnisse, besonders der Bedeutung der Plasmazelleninfiltrate, welche nach Noguchi das Vorhandensein einer Infektionskrankheit anzeigen, schließen die beiden Autoren auf eine infektiöse Genese des Leidens.

Spielmeyer hat in seinen Untersuchungen an Fällen von Paralyse und multipler Sklerose auf die große Bedeutung des lokalen Faktors in der histologischen Strukturbildung des Prozesses hingewiesen. Er fand im Gliafaserpräparat den Herd stets auf das Mark beschränkt; nach ihm ist für die Gestaltung des Prozesses nicht ausschließlich das entzündliche Agens ausschlaggebend, vielmehr wird diese von den besonderen lokalen Eigentümlichkeiten des Prozesses bestimmt. Dieselbe Anschauung über die Art der Prozeßstruktur vertritt auch Pette.

1917 haben Kuhn und Steiner durch Verimpfung von Blut und Liquor von frischen Fällen von multipler Sklerose auf Kaninchen und Meerschweinchen eine unter Lähmungserscheinungen zum Tode führende, weiter übertragbare Erkrankung derselben beobachtet. Dabei gelang es ihnen, durch Untersuchung von Blutausstrichen mittels Dunkelfeldbeleuchtung und Löffler'scher Geisselfärbung den Nachweis einer Spirochäte zu bringen. Die späteren experimentellen dahinzielenden Nachforschungen konnten ihren Befund nicht bestätigen. Auf Grund dieser negativen Ergebnisse bezweifeln die meisten Autoren (Plaut und Spielmeyer, Rotfeld, Freund u. Hornowski u. a.) die pathogenetische Bedeutung der von Kuhn u. Steiner gefundenen Spirochätenart und nehmen an, daß es sich um Zufallsbefunde bei Versuchstieren handelt. Feyer fand diese Spirochäten als konstante Bewohner des Darmes der Meerschweinchen und Kaninchen Die Anwesenheit dieser Spirochäten im Blut nimmt er als temporäre, post mortem entstandene Erscheinung an; „in vivo" können sie selten in die Blutbahn gelangen.

Behr hat durch Überimpfung von Schleimhaut der hinteren

Siebbeinzellen in die epizerebralen Räume von Kaninchen Ausfallserscheinungen wie Neuritis optica, spastische Hemiplegie und allgemeine Hypotonie hervorgerufen, welche weitgehende Ähnlichkeit mit den Symptomen der multiplen Sklerose darbieten. Auf Grund dieses Experimentes nimmt er an, daß der Erreger der multiplen Sklerose auf der Schleimhaut der Siebbeinzellen als harmloser Parasit lebt, und die Infektion durch Einwanderung desselben aus der Schleimhaut der Nebenhöhlen, besonders der hinteren Siebbeinzellen, in das Z. N. S. erfolgt.

Über Versuche, den Erreger im Z. N. S. des Menschen nachzuweisen, berichtet Siemerling, daß er bei einem frisch sezierten Fall von multipler Sklerose zwei Stunden nach dem Tode mit Dunkelfeldbeleuchtung in Schnitten von sklerotischen Gehirnherden lebende Spirochäten gefunden hat. In einer Arbeit (1928) berichtet Steiner, daß er bei einem klinisch typischen Fall von multipler Sklerose bei der Untersuchung der paraventrikulären Herde im Gehirn in deren Nachbarschaft korkzieherartig gewundene Gebilde feststellen konnte, welche den syphilitischen Spirochäten sehr ähnlich sind. Diese Gebilde hat er regelmäßig in die Zellkörper der Gliazellen eingeschlossen gefunden und hält sie für Reste zugrunde gegangener Spirillen, die allmählich von den Gliazellen aufgenommen werden. Pette zweifelt an der Spirochäten-Ätiologie der multiplen Sklerose. Auf Grund einer vergleichenden histologisch-pathologischen Untersuchung bei Encephalitis epidemica, Poliomyelitis, Lyssa, Vaccine- und Herpesencephalitis mit der multiplen Sklerose nimmt er an, daß auch der Erreger der multiplen Sklerose zu der Gruppe der ultravisiblen, filtrierbaren Vira gehöre. Diese Auffassung von Pette, ebenso die von ihm vertretene Annahme, daß die Ausbreitung des Erregers im Z. N. S. auf dem Blut- bzw. Lymph- u. Liquorweg erfolgt, ist von Wohlwill heftig bekämpft. Auch Trippi hält auf Grund seiner negativen experimentellen Versuche an mit Liquor infizierten Tieren in Übereinstimmung mit den Angaben vieler Autoren, die Ergebnisse von Bullock und Kuhn u. Steiner bezüglich der Spirochäten-Ätiologie der multiplen Sklerose für nicht erwiesen oder wenigstens für bestätigungsbedürftig.

Ed. Müller, der die v. Strümpell'sche Auffassung über die endogene Natur der multiplen Sklerose unter gewissem Vorbehalt vertritt, betont den Unterschied zwischen Encephalomyelitis disseminata und der multiplen Sklerose. Eine Entstehung des letztgenannten Leidens auf der Basis der Encephalomyelitis disseminata wird von ihm „sekundäre Sklerose" genannt, welche

n Gegensatz zur eigentlichen multiplen Sklerose immer
uß an akute Infektionskrankheiten und unter dem Bilde
auftritt, einen akuten Verlauf zeigt, der entweder bald
s führt, oder in einen stationären Zustand bzw. in
ergeht. Die Frage nach der Beziehung der Encephalo-
isseminata zur multiplen Sklerose, welche Frage mit
gie und Pathogenese derselben eng verbunden ist,
uerdings von zahlreichen Autoren behandelt. Die
keit der Beurteilung dieser Frage demonstriert der von
im in seiner Arbeit über den Formenreichtum der
Sklerose klinisch als „akute multiple Sklerose" diag-
Fall 1, bei dem später von Henneberg auf Grund
gischen Untersuchung die Diagnose „akute disseminierte
myelitis" gestellt wurde.
ch, Pette u. a. Autoren weisen auf ein gehäuftes Auf-
n Krankheitsfällen seit dem Kriegsende hin, welche
Bilde der Encephalomyelitis verlaufen. Redlich be-
27 13 solche Fälle, deren Verlauf meist subakut ge-
t differenter Lokalisation, Ausdehnung und Intensität
sses im Z.N.S. Diese Fälle zeigten in symptomatischer
eine weitgehende Ähnlichkeit mit der sogenannten
ltiplen Sklerose, nur fehlten bei ihnen zum Unterschied
etzteren Erscheinungen seitens des n. opticus, und der
hrte entweder rasch zum Rückgang der Erscheinungen
stationären Zustand. Auf Grund dieser Ausführungen
dlich in Anlehnung an Henneberg eine akute Ence-
itis an, der er eine selbständige pathogenetische Be-
eimißt. Dieser Ansicht schließt sich neuerdings auch
an.
gen besteht nach Marburg zwischen akuter Encephalo-
isseminata und multipler Sklerose kein wesentlicher
d; das akute Einsetzen der multiplen Sklerose ist durch
oder Unbemerkbarkeit der vorausgegangenen Symptome
ht. Auch Oppenheim rechnet die Encephalomyelitis
a klinisch und anatomisch zur multiplen Sklerose. Er
n einer „multiplen Sklerose im engeren Sinne", und
auf den Boden der Einheit der akuten disseminierten
myelitis und der akuten multiplen Sklerose, wobei die
ankheiten von dem klinischen Bild der gewöhnlichen
Sklerose sich nur durch den akuten Verlauf und durch
re der Ausfallserscheinungen unterscheiden.
wichtigen Beitrag zur Klärung der Frage bringt

Pette 1928 auf Grund genauer anatomisch-histologischer Untersuchung von drei Fällen, welche mit Neuritis optica und Zeichen leichter Entzündung im Liquor verlaufen. Das histologische Bild ist bei allen drei Fällen beherrscht von diskontinuierlichem herdförmigem Zerfall der Markscheiden, bald mit, bald ohne Beteiligung der Achsenzylinder, entzündlicher Gefäßinfiltration je nach der Aktivität des Prozesses und reaktiver Gliawucherung. Auch der Befund von Plasmazellen in den Gefäßscheiden wird als Beweis für den entzündlich-infektiösen Charakter des Krankheitsprozesses, d. h. für das Vorhandensein eines lebenden Erregers angesehen. Die Fälle unterscheiden sich nur in ihrem Verlauf voneinander, während es anatomisch und klinisch nicht möglich sei, sie voneinander zu trennen. Es ist ferner nach ihm eine Frage der Zeit, von welchem Stadium des Prozesses ab dieser als Sklerose bezeichnet wird. Pette zieht daraus den Schluß, daß die Encephalomyelitis disseminata und die multiple Sklerose nicht voneinander getrennt werden können; ihr Unterschied bestände nur in der Akuität bzw. in der Intensität des Prozesses und damit in ihrem Endausgang.

b) Kritisches.

Wenn man kritisch die Entwicklung des multiplen Sklerose-Problems verfolgt, fallen in erster Linie die widerspruchsvollen Angaben über die Morphologie des Erregers auf. Diese Differenzen erklären sich zum Teil aus den verschiedenen angewandten Färb- und Untersuchungsmethoden (Dunkelfeld, Versilberung u. a.), welche Gewebsteile, Zersetzungsprodukte, Fibrillen in Blut und Schnitt als echte Spirochäten oder spirochätenähnliche Gebilde vortäuschen können. Andererseits muß man bei den biologischen Verschiedenheiten der Versuchstiere mit der analogen Beurteilung der tierexperimentellen Ergebnisse für die Prozesse im menschlichen Organismus sehr vorsichtig sein.

Es ist allerdings bis jetzt der Forschung nicht gelungen, den Erreger in Dauerpräparat oder in Schnitt eindeutig nachzuweisen.

Schuster allein berichtet 1923, daß er bei drei Fällen von multipler Sklerose den Spirochäten sehr ähnliche Gebilde um die Kapillaren von Herden gefunden hat, welche nach seiner Meinung keine Kunstprodukte sind. Im Gegensatz hierzu untersuchte Kaufmann das Blut von 73 Fällen menschlicher multipler Sklerose, welche nur den regelmäßigen Befund von Pseudospirochäten ergaben.

Nach Ed. Müller ist mit dem mikroskopischen Spirochätennachweis in den Herden der multiplen Sklerose und mit der Möglichkeit ihrer experimentellen Verimpfung wenig erreicht. Neben der Reinzüchtung des Virus ist ferner die experimentelle Erzeugung in anatomischer Hinsicht wesensgleicher Prozesse erforderlich, und die weitere experimentelle Übertragung derselben, durch Verimpfung des bei den Versuchstieren erzeugten Leidens durch mehrere Tierpassagen.

Die Tatsache der Übertragbarkeit der multiplen Sklerose haben Kuhn und Steiner gezeigt, indem sie durch Überimpfung von frischem menschlichen sklerotischen Material bei Tieren nervöse Ausfallserscheinungen, analog den bei Menschen vorkommenden sklerotischen Symptomen, erzeugt haben.

Die Ergebnisse der Liquor-Diagnostik, besonders der paralyseähnliche Ausfall der Colloidreaktionen bei multipler Sklerose, hat weiterhin die infektiöse, entzündliche Komponente des Krankheitsprozesses betont.

Neuerdings wurde auch die Frage der Beziehung der multiplen Sklerose zur Paralyse im pathologisch-anatomischen Sinne behandelt. Nach Kufs kann der fleckförmige Markschwund der Paralyse größere Herde in der Rinde selbst in Stammganglien und Rückenmark (Spielmeyer, Riese) erzeugen, welche makro- und mikroskopisch alle charakteristischen Einzelheiten zeigen, die den Herden der multiplen Sklerose zukommen.

Nach dem heutigen Stand der Forschung bleibt die Ätiologie der multiplen Sklerose noch ungeklärt. Auch manche Fragen des Verlaufes harren noch einer verstehenden Klärung; andererseits bedürfen manche bisher erfolgten Angaben wie Ausbreitung der Krankheit, Beziehung zu Bevölkerungs- und Berufsklassen u. a. noch der Bestätigung.

Amamnestisch-statistische Forschung.

Ein anderer Weg zur Erforschung des Leidens wäre die Auswertung von anamnestisch-statistischen und epidemiologischen Ergebnissen.

Es ist oft auf die ungleichmäßige Verbreitung der multiplen Sklerose in verschiedenen Ländern hingewiesen worden. Während die multiple Sklerose in Deutschland, Frankreich, England eine der häufigsten Erkrankungen des Z. N. S. ist, soll sie in Italien selten vorkommen, in Japan und China sogar ganz unbekannt sein. Ferner soll die Landbevölkerung von der multiplen Sklerose

mehr befallen sein, als die städtische, und von der Bevölkerung der großen Städte leiden vorwiegend diejenigen Schichten, welche oft mit der freien Natur in Berührung kommen. Steiner sucht die Ursachen für diese Unterschiede in der Nachwirkung von unbekannten Lebensgewohnheiten, in der Verschiedenheit der Berufsbetätigung oder im regionalen Vorkommen von Zwischenträgern als Infektionsquellen. Weiter nimmt Steiner an, daß die gelegentliche Übertragung die von ihm als Krankheitserreger angesprochene Spirochätenart, durch einen Zeckenstich erfolgt.

II.

1. Verteilung der Krankheit auf die Geschlechter.

Bei der vorliegenden Arbeit habe ich die in den letzten 16 Jahren in der Göttinger Nervenklinik wegen multipler Sklerose behandelten Fälle nach einigen ätiologischen und klinischen Gesichtspunkten durchgesehen, vor allem die Resultate ausgedehnter katamnestischer Nachforschungen von 154 Fällen statistisch zusammengetellt. Es sind für diese statistischen Mitteilungen nur einwandfreie, diagnostisch-sichere Fälle von multipler Sklerose berücksichtigt worden. Das Material umfaßt die Jahre 1913 bis 1929 mit insgesamt 13,353 Aufnahmen; darunter 336 diagnostisch-einwandfreie Fälle von multipler Sklerose, welche einen Prozentsatz von 2,51% ergaben. Von den beiden Geschlechtern sind die Männer mit 187 (55,6%), die Frauen mit 149 (44,4%) vertreten. Die Männer sind mit 38 (11,8%) mehr befallen. – Berger findet einen Unterschied von 26%, Böhmig von 16% zu Gunsten der Männer. Jelliffe und Müller finden keine nennenswerte Differenz zwischen männlichen und weiblichen Erkrankungen, während andere Autoren (Fuchs, Obständer) sogar ein Überwiegen der Erkrankungen bei den Frauen angeben.

2. Bewegung der Krankheit.

Die von Redlich auf Grund der statistischen Zusammenstellung Obständer's aus der „Wiener Maria-Theresien-Heilanstalt" vertretene Ansicht, daß die Bewegung der Krankheit ein ständiges Anwachsen der absoluten Zahlen in den letzten

Jahren zeigt, läßt sich an der Hand des vorliegenden Materials nicht bestätigen.

In der folgenden Tabelle habe ich den Zeitraum von 15. Jahren in drei Gruppen zusammengefaßt:

Jahre	Aufnahmen	M. S.	%	Männer	%	Frauen	%
von 1914—1918	2206	54	2,44	26	48,1	28	51,9
„ 1919—1923	3697	85	2,30	42	49,4	43	50,6
„ 1924—1928	6862	185	2,69	115	62,1	70	37,9

Während die Verteilung der Geschlechter in den ersten zwei Gruppen geringe Differenzen aufweist, ergeben die männlichen Erkrankungen in den letzten 5 Jahren einen Zuwachs um 24,2%. Eine Erklärung für diese Tatsache können wir nicht geben. Das geringe Anwachsen der Erkrankungen um 0,39% in den letzten Jahren läßt sich durch die besseren diagnostischen Hilfsmittel erklären.

3. Berufsklassen.

Von einigen Autoren sind statistische Untersuchungen über die Verteilung der verschiedenen Berufsarten bei multipler Sklerose unternommen. Dreyfuß fand in seiner Statistik eine Bevorzugung der Holzberufe; bei Böhmig überwiegen die Eisenarbeiter. Bei der Prüfung der Berufsklassen habe ich mich ausschließlich auf die männlichen Fälle beschränkt. Dabei habe ich folgende vier Gruppen zusammengestellt:

I. Gruppe: Schlosser, Schmiede, Lokomotivführer u. a. Eisenarbeiter 18,2%.
II. Gruppe: Landwirte, Bergleute, Maurer, Gärtner u. a. Erdarbeiter 16%.
III. Gruppe: Tischler, Zimmerleute, Waldarbeiter u. a. Holzarbeiter 4,3%.
IV. Gruppe: Beamte, Kaufleute, geistige Berufe 15%.

Bei den übrigen 46% waren bei der Aufnahme keine genauen Berufsangaben gemacht. Die Erd- und Holzarbeiter sind von Dreyfuß und Böhmig in ihren Statistiken zusammengerechnet; meiner Ansicht nach sind diese als zwei verschiedene Berufszweige anzusehen, und deshalb habe ich sie getrennt berücksichtigt. Den höchsten Prozentsatz ergeben die Eisenarbeiter

mit 18,2%, dann folgen die Erdarbeiter mit 16%. Dabei muß ich betonen, daß die Patienten der Göttinger Universitäts-Nervenklinik gleichmäßig aus allen Berufsschichten städtischer und ländlicher Bevölkerungsklassen stammen.

4. Statistisches über die Ätiologie.

a) Hereditäre Faktoren.

Bei der Durcharbeitung der erwähnten 154 Krankengeschichten in hereditärer Beziehung, durch katamnestische Nachforschungen vervollständigt, konnte ich Disposition in 14 (9%) Fällen, neuropathische Anlage bezw. erbliche Belastung in 24 (15,8%) finden. Eine Disposition zu einem Nervenleiden nehme ich bei diesen Kranken an, bei denen in der Anamnese Momente wie Nervosität, Krämpfe, Migräne, Schwäche, Blutarmut für eine bestehende geringere Widerstandsfähigkeit des Z. N. S. sprechen. Es ist hierbei allerdings zu erwähnen, daß es sich nur um grobe statistische Feststellungen anamnestischer Angaben handelt und nur handeln kann.

In enger Beziehung zu der ätiologischen Bedeutung der hereditären Belastung und der Disposition steht die Tatsache vereinzelten familiären Auftretens von Fällen von multipler Sklerose. Eine Zusammenstellung der bis 1927 veröffentlichten Fälle von familiärer multipler Sklerose gibt Simon. Es handelt sich vorwiegend um Geschwister; eine Erkrankung bei Eheleuten ist bisher nicht bekannt. In der Göttinger Nervenklinik ist ein einziges Mal multiple Sklerose bei zwei Brüdern klinisch beobachtet. Außerdem konnte ich durch die katamnestischen Nachforschungen noch zwei andere an multipler Sklerose erkrankte Geschwisterpaare ermitteln. Die drei Fälle seien kurz mitgeteilt:

I. Fall (zwei Brüder):

a) F., Nikolaus. 38 Jahre alt, Arbeiter, verheiratet. Vater an Gehirnschlag gestorben. Der älteste Bruder ist nervenkrank, gelähmt. Als Kind gesund; in der Schule gut gelernt. Im Kriege 1918 drei Wochen lang Schwäche in dem rechten Bein; das Gehen sehr erschwert gewesen. Danach wieder ganz gesund. Seit 1920 eine langsame Verschlechterung des Zustandes. Das Gehen immer schlechter; kein Gefühl in den Beinen und der rechten Hand. Erschwerung des Wasserlassens. Zittern der Hände. Seit Frühjahr 1925 Sehstörung. Stuhlgang angehalten. Kein Lues.

Aufnahmebefund (8. 7. 1925):

Pupille r. < l. Leichtes Zittern der Zunge. Wackeltremor des ganzen Rumpfes beim Aufrichten. Hypertonie in den oberen Extremitäten. Eigenreflexe ganz schwach auslösbar. Starker Intentionstremor und Adiadochokinesis bds. Angedeutete Astereognosis. Starke Spasmen in beiden Beinen. Grobe Kraft herabgesetzt; aktive Bewegungen eingeschränkt. P. S. R. gesteigert bds. A. S. R. lebhaft. Unerschöpflicher Patellarklonus bds. Fußklonus rechts. Babinski bds. angedeutet. Rossolimo, Mendel, Oppenheim, Gordon-Schaefer bds. +. Leichte kinaesthetische Störungen besonders rechts (Finger u. Zehen). Gang stark ataktisch.

Ophthalmoskopisch: links Abblassung der temporalen Papillenhälfte; rechts totale Abblassung. — Wa.R. im Blut negativ.

Auf unsere schriftliche Anfrage gibt Patient die Auskunft, daß eine Verschlechterung des Zustandes besonders im Gehen eingetreten sei. Die Beine sind vollständig gelähmt; die Arme sehr schlecht zu gebrauchen. Lesen kann er nur sehr kurze Zeit; dann verschwindet die Schrift. Der Urin geht unwillkürlich ab. Stimmung heiter.

b) F., August. 48 Jahre, Kriegsbeschädigter, verheiratet. Erhrankt im Winter 1915 mit Schmerzen in den Hüften (Ischias!). Die Schmerzen wurden mit der Zeit dauernd, rasend; deshalb im Jahre 1917 aus dem Heere entlassen. Später starkes Schlucken und Aufstoßen. Schwächegefühl und Schmerzen im rechten Bein beim Gehen, als ob das Bein länger wäre. Schwindel, taumelt beim Gehen.

Aufnahmebefund (6. 5. 1929):

Rechte Pupille weiter, leicht entrundet; träge Licht- und Conv.-Reaktion. Intentionstremor im rechten Arm. Von den Bauchdeckenreflexen nur der linke auslösbar. Muskelkraft im rechten Bein herabgesetzt, Tonus erhöht. P. S. R. rechts gesteigert, links lebhaft. Ataxie in den Beinen. Kältehyperaesthesie vom 5. Brustwirbel bis zur Beckenschaufel. Gang spastisch-ataktisch, besonders rechts.

Augenbefund: Abblassung der temporalen Papillenhälfte rechts.

Psychisch: unzufrieden, abweisend, streitsüchtig. Wa.R. und M. B. R. im Blut negativ.

Katamnestisch erfahren wir, daß Patient seit der Entlassung dauernd an Gewicht zunimmt, sonst hat sein Zustand keine Änderung erfahren.

Die beiden Brüder leben und bieten klinisch das Bild einer entwickelten multiplen Sklerose dar mit Symptomen von auffallender Ähnlichkeit. Die Krankheit hat bei ihnen zwischen dem 31. und 33. Lebensjahre begonnen und zeigt einen kontinuierlich-progredienten Verlauf.

II. Fall (zwei Schwestern):

a) Die jüngere Schwester B., Hedwig ist 1912 (23 Jahre alt) an multipler Sklerose erkrankt und 1924 im 35. Lebensjahre gestorben. Die Diagnose ist im Eppendorfer Krankenhaus gestellt.

b) Die ältere B., Lene, 38 Jahre alt, ist in der Göttinger Nervenklinik im Juli 1923 wegen multipler Sklerose behandelt. Sie erkrankte im Dezember 1918 mit Schwächegefühl und Versagen des linken Kniees beim Gehen. Allmähliche Verschlimmerung des Leidens in den nächsten Jahren.

Befund:

Einstellungsnystagmus beim Blick nach rechts. Armreflexe links lebhaft. Babinski sup. +. Linke Bauchdeckenreflexe fehlen. Hypertonie in den Beinen besonders rechts; Spitzfußstellung links. P. S. R. bds. gesteigert. Babinski, Gordon-Schaefer bds. +. Oppenheim u. Mendel links +. Gang spastisch-paretisch, linker äußerer Fußrand schleift nach. Euphorie. Vasomotorische Störungen an beiden Händen. Wa.R. im Blut negativ.

Die Kranke ist im März 1925 gestorben. Sektion nicht ausgeführt.

Die beiden Schwestern stammen aus einer hereditär belasteten Familie: Großvater väterlicherseits nervös. Vater leidet an Menière; Mutter gesund. Eine Schwester leidet an Menière und nervösen Blutstauungen in den Händen; eine andere Schwester hat viel Kopfschmerzen, zeitweise deprimiert. Ein Bruder ist an Tuberkulose gestorben.

III. Fall (Schwester und Bruder):

a) Die Schwester D., Ingeborg ist im 21. Lebensjahr (April 1928) mit Schwäche in den Beinen und Unsicherheit beim Gehen

und Stehen erkrankt, zeitweise auch Rückenschmerzen. Zuerst wegen Spondylitis tuberculosa mit Kompressionsmyelitis behandelt; November 1929 in dem Eppendorfer Krankenhaus die Diagnose multiple Sklerose gestellt.

b) Der Bruder D., Otto, 21 Jahre alt, stammt aus nervengesunder Familie. Als Kind immer gesund gewesen. Im Herbst 1925 vorübergehende Störung (Schwanken) beim Gehen, die sich seitdem nur noch beim Sport bemerkbar macht. Ende 1926 vorübergehende Taubheit im linken Arm. Ostern 1927 plötzliche Schwäche in den beiden Beinen (Hinken), links mehr als rechts; später Torkeln. Unsicherheit in den Armen. Kein Lues.

Aufnahmebefund (19. 7. 1927):

Intentionstremor bei F. N. V. l. > r. Kinaesthesie in der linken Hand gestört. Aktive Bewegungen der Beine ausfahrend, ataktisch. Leichte Parese des linken Beines. Links Rossolimo +. Ataxie in den Beinen. Kinaethesie im linken Fuß ganz aufgehoben. Romberg stark +. Ganz stark ataktisch-paretisch. Wa.R. im Blut negativ.

Das Vorkommen von familiären Fällen von multipler Sklerose, welches im Verhältnis zu der Häufigkeit des Leidens eine seltene Erscheinung ist, wird von vielen Autoren im Sinne der endogenen Ätiologie der Krankheit bewertet. Dagegen hat Schob auf Grund histopathologischer Untersuchung eines an multipler Sklerose verstorbenen Geschwisterpaares Befunde erhoben, die zweifellos mehr für eine exogene Krankheitsursache sprechen.

Im Zusammenhang mit der Bedeutung der Heredität hat Oppenheim auf kongenitale Entwicklungsanomalien bei multipler Sklerose, Pulay auf die Häufigkeit der hypoplastischen Konstitution und konträrer Geschlechtsmerkmale hingewiesen.

b) Exogene Faktoren.

Weiterhin sind von vielen Autoren verschiedene exogene Momente als ursächlich, praedisponierend oder auslösend angenommen. Außer den Traumen (Mendel, Hoffmann, Jakobi u. a.) sind für die Entstehung des Leidens häufig Gemütserschütterung (Oppenheim), Blitzschlag oder sogar Erdbeben (Negro) ursächlich verantwortlich gemacht worden.

Von anderen Autoren sind vorübergehende Infektionen mit der Entstehung der m. S. in ursächlichen Zusammenhang gebracht

worden (Pierre-Marie, Lotsch, Lent). Auf die Bedeutung der Intoxikationen ist von Oppenheim, der Erkältungen und Durchnässungen von Krafft-Ebing, der Gravidität und Partus besonders von Beck hingewiesen. Beck fand unter 40 weiblichen Personen, die bereits geboren hatten, 16 (40%), welche eine Beziehung zur Entwicklung des Leidens mit Generationsvorgängen angeben. Für den Beginn der multiplen Sklerose wurden Gravidität in 8, Partus in 4, Verschlimmerung des bestehenden Leidens in 7 Fällen gefunden. Beck empfiehlt daher bei Frauen, welche während der Schwangerschaft an multipler Sklerose erkranken bezw. bei Verschlimmerung derselben, an die Möglichkeit einer Unterbrechung zu denken. Bei einem von ihm berichteten Fall haben sich nach der Einleitung des künstlichen Abortus die Symptome der multiplen Sklerose wieder zurückgebildet. Aus unserem daraufhin durchgearbeiteten Material konnte ich in 17 (11%) Fällen Infektionskrankheiten, vorwiegend Influenza in zeitlicher Beziehung zur Entstehung der Krankheit anamnestisch eruieren. Traumen fanden sich in 11 (7%) Fällen (9 bei Männern und 2 bei Frauen), welche meist von den Kranken selbst als Ursache des Leidens beschuldigt sind. Gravidität und Partus werden als verschlimmernde Momente in 5 (8,6%) Fällen angegeben. Bei diesen statistischen Daten habe ich die Zeit zwischen Infektion, Partus oder Trauma und Ausbruch der Krankheit höchstens bis zu einem Jahr gerechnet.

Mit der Beurteilung der ätiologischen Bedeutung der exogenen Faktoren bei der multiplen Sklerose muß man sehr vorsichtig sein. Bei der großen Häufigkeit von Infektion und Traumen kann zeitlicher Zufall vorliegen. Auch läßt sich kaum mit Sicherheit das Bestehen des Nervenleidens vor der exogenen Schädigung ausschließen. Aus diesen Gründen ist die auslösende Wirkung einer Infektion oder eines Trauma für eine elektive infektiöse Erkrankung des Z. N. S., als welche die multiple Sklerose anzusehen ist, schwer festzustellen. Vielmehr besteht die Bedeutung der exogenen Faktoren, besonders der Infektionen und Intoxikationen, in einer allgemeinen Schwächung des Organismus und dadurch Erhöhung der Disposition zur Erkrankung.

In seiner Statistik von 202 Fällen von multipler Sklerose fand Berger 30, bei welchen das Trauma ätiologisch eine Rolle spielt; unter diesen 18, bei denen die Latenzzeit nicht länger als 1 Jahr betrug. Nach Maschmeyer muß das die Krankheit auslösende Trauma von einer gewissen Schwere sein, um das Z. N. S.

zu erschüttern. Ferner soll die Zeit zwischen Trauma und Beginn des Leidens mindestens einige Wochen, höchstens ein Jahr betragen. Röper hat statistisches Material mehrerer Autoren zusammengestellt; er fand Heredität in 20% der Fälle, Disposition in 18%, Infektionskrankheiten in 8%, Trauma in 6%, Gravidität und Wochenbett als verschlimmernd in 5% der Fälle. Röper ist geneigt, die Entstehung der multiplen Sklerose auf Zusammentreffen einer angeborenen oder erworbenen Disposition mit einer der angeführten Schädlichkeiten im Sinne der Edinger'schen Aufbrauchstheorie aufzufassen.

Als Beitrag zur traumatischen Ätiologie der multiplen Sklerose will ich kurz die Krankengeschichte eines Patienten mitteilen, bei dem die Provokation der Krankheit mit größter Wahrscheinlichkeit auf ein erlittenes Trauma zurückzuführen ist.

H. Heinrich, 28 Jahre alt, Rangierarbeiter.

Heredität o. B. Am 2. September 1926 Unfall erlitten, indem er gegen die Bremshauswände geschleudert und ihm der Brustkorb und der linke Oberschenkel gequetscht wurden. Dadurch erhebliche allgemeine Erschütterung des ganzen Körpers.

Bis 22. 9. 1926 arbeitsfähig. Nach Aufnahme der Arbeit klagte er über Schwäche in den Beinen und Zittern im ganzen Körper. Erste Überweisung in die Klinik am 18. 1. 1927, zweite am 3. 4. 1927, dritte Überweisung am 27. 6. 1927. Patient gibt an, daß er bis zum Unfall völlig gesund war. Drei Wochen nach dem Unfall merkte er Schwäche in beiden Beinen und Unsicherheit beim Gehen. Später konnte er Urin und Stuhl nicht halten. Taubes Gefühl bis zur Brustwarzenhöhe. Links sieht er schlecht, zeitweise Doppeltsehen gehabt.

Aufnahmebefund (27. 6, 1927):

Kopfwackeln, Nystagmus bds. l. > r. Sprache schwerfällig, abgehackt. Bauchdeckenreflexe fehlen. Tonus bds. erhöht. Wackeltremor bei F. N. V. Armreflexe sehr lebhaft. Trömner u. Babinski sup. +. Links G. G. R. und Lèri fehlen. P. S. R. und A. S. R. bds. sehr lebhaft. Unerschöpflicher Fuß- und Patellarklonus bds. Rossolimo bds. +. Mendel rechts +. Romberg +. Gang spastisch-paretisch.

Ophthalmosk. o. B. Wa.R. im Blut negativ.

Auf Grund der Akten und der klinischen Beobachtung ist das erlittene Trauma bei dem Unfall im September 1926 mit

höchster Wahrscheinlichkeit als auslösender Faktor der multiplen Sklerose bei H. H. angenommen worden.

Katamnestisch klagt H. H. seit der Entlassung aus der Klinik über erhebliche Verschlechterung des Zustandes. Gang sehr erschwert, die Beine wackeln, sind unbrauchbar. Taubes Gefühl in der rechten Körperhälfte, heftige Kopf- und Rückenschmerzen. Ferner klagt er über einen dunklen Schleier vor den Augen. Beim Wasserlassen vergeht stets eine geraume Zeit, muß immer pressen. Die Kraft im Oberkörper habe nachgelassen. Stimmung gedrückt.

5. Verteilung auf die Lebensalter.

Eine strittige Frage ist die der Verteilung der Krankheit auf die verschiedenen Lebensalter. Bei der folgenden Zusammenstellung habe ich den Zeitpunkt der ersten ärztlichen Beobachtung der Krankheit zugrundegelegt, welche im allgemeinen mit der ersten klinischen Aufnahme zusammenfiel. In unserem Material fand sich ein Fall, dessen klinischer Krankheitsbeginn in das 9. Lebensjahr fällt. Die übrigen Fälle verteilen sich folgendermaßen auf die Lebensalter: zwischen 11 und 20 Jahren 32 (9,5%) Fälle, zwischen 21 und 30 Jahren 128 (38,1%) Fälle, zwischen 31 und 40 Jahren 119 (35,4%) Fälle. Das höhere Alter wurde für die Zeit von 41 bis 50 Jahren mit 51 (15,2%) Fällen, für die von 51 bis 60 Jahren mit 5 (1,4%) vertreten.

Es zeigte sich, daß das Maximum der Erkrankungen (38,1%) in das Alter zwischen 21 – 30 Jahren fällt, was der allgemeinen Erfahrung entspricht (Probst, Fraenkel-Hochwart, Böhmig), während Uhthoff 7% mehr zu gunsten des vierten Lebensjahrzehntes findet. Es fällt eine Verschiebung der Erkrankungen nach dem höheren Alter auf. So ist der Prozentsatz von 15,2% für das 5. Dezennium als recht bedeutend anzusehen. Der größte Prozentsatz der Erkrankungen an multipler Sklerose fällt in die Zeit vom 20. bis 40 Lebensjahr, welcher Zeitraum fast $^3/_4$ aller Erkrankungen enthält.

Der einzige Fall unter 10 Jahren ist ein 9jähriger, für sein Alter normal entwickelter Junge, hereditär nicht belastet. Mit 6 Jahren sind ihm zwei Polypen aus der Nase entfernt. Mit 8 Jahren begann die Sehschärfe nachzulassen, die Schrift wurde unsicher und zittrig, die Augäpfel begannen zu zittern. Vor zwei Monaten zwei Tage lang Erbrechen, Durchfall, Bettnässen. Bei der Aufnahme klagt er über Kopfschmerzen, Schwindel, Augen- und Händezittern, schlechtes Sehen, kalte Füße.

Aufnahmebefund (28. 6. 1917):

Gesicht blaß, Herzaktion beschleunigt. Zunge weicht nach rechts aus. Starker Nystagmus bds. Sehschärfe bds. herabgesetzt. Armreflexe lebhaft. Tremor der Hände. Ataxie bei F. N. V. bds. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. P. S. R. und A. S. R. bds. lebhaft. Fußklonus bds. l. > r. Babinski bds. +. Augenbefund: zentrales Scotom und ausgesprochene Abblassung der temporalen Papillenhälften beiderseits.

Verlauf stürmisch. 3 Monate nach der Entlassung hochgradige Spasmen, die fast zur Lähmung führen. Ungewöhnlich starke Ataxie der Beine. Ausgesprochener Intentionstremor. Parese an den Armen; spontanes Wackeln derselben. Par- und Hypaesthesien. Nystagmus schon in der Ruhe. Skandierende Sprache. Alle spastischen Reflexe vorhanden. Kloni ausgesprochen. Nach Arsenbehandlung, dreiwöchige Besserung, dann neuer Schub. Gang unmöglich.

(Bericht vom behandelnden Nervenarzt Dr. P. in Kassel, ebenso Auskunft vom 20. 5. 1920):

K., Erich befindet sich im Endstadium der multiplen Sklerose. Hochgradige Kontrakturen, Blasenlähmung, Schluckstörung, demente Euphorie. Augenstörungen auffällig stabil geblieben; erkennt relativ gut. Sprache ganz unverständlich. Gröbstes Wackeln der Arme. Exitus Mai 1921.

Sektion nicht ausgeführt.

6. Allgemeiner Verlauf und Verlaufsformen.

Als charakteristisch für den Verlauf der multiplen Sklerose gilt der schleichende Beginn im frühen bis mittleren Alter und der intermittierende-remittierende Wechsel der Erscheinungen ohne Temperaturanstieg.

Vorwiegend flüchtigen Charakter zeigen die Initialsymptome, bestehend in vorübergehendem Doppeltsehen, Schwindelerscheinungen, Paraesthesien oder Lähmungszuständen besonders an den unteren Extremitäten. Die Dauer dieser wechselvollen Initialperiode ist außerordentlich verschieden. Eine Opticusaffektion, welche zu den frühesten Symptomen gehört, kann die Entwicklung des übrigen Krankheitsbildes jahrelang, ja um ein Dezennium vorausgehen (Oppenheim, Franck, Siemerling u. Raecke u. a.). In diesem ständigen Wechsel der Früherscheinungen steckt von vornherein die Tendenz einer fortschreitenden Entwicklung des Krank-

heitsprozesses. Durch Verdichtung der Symptome und Beschwerden tritt erst der typische Verlauf der Krankheit in Erscheinung. Die Verschiedenheit des Verlaufs der multiplen Sklerose dürfte außer durch die differente Lokalisation des Prozesses im Z. N. S. auch von anderen akzessorischen Faktoren wie Alter, Berufsleben, Umwelt, äußeren Schädlichkeiten, Behandlung mitbestimmt werden. So wird der Prozeß einmal von einsetzenden Remissionen oder regressiven Erscheinungen verschiedener Dauer unterbrochen, ein andermal zeigte der Verlauf eine langsame, kontinuierliche Progredienz oder aber er führt zum Stillstand. Abgesehen von der akuten Form der multiplen Sklerose, wie sie Marburg, Westphal, Schlesinger u. a. beschrieben haben, können wir auf Grund des klinischen Verlaufs und der katamnestischen Ergebnisse von 154 diagnostisch-einwandfreien Fällen zwei Verlaufsformen unterscheiden: die schub- oder etappenweise verlaufenden Fälle, welche in der überwiegenden Zahl weitgehende Remissionen aufweisen, und die kontinuierlich-progredienten, mit langsam fortschreitendem, von kleiner charakteristischen Regression oder stationären Pause unterbrochenem Verlauf.

	Schubweise				Kontinuierlich-progredient	
	mit Remission	%	ohne Remission	%		%
Männer	44	28,5	1	0,6	38	24,6
Frauen	27	17,5	2	1,3	25	16,2
Insgesamt:	71	46,1	3	1,9	63	40,8

Hierzu möchte ich noch eine dritte Nebengruppe erwähnen, enthaltend die stationären, zum Stillstand des Prozesses übergegangenen Fälle. Es fanden sich bei den katamnestischen Nachforschungen 17 (11%) der Patienten, bei welchen das Leiden seit mehreren Jahren stationär geblieben war und keine weitere Entwicklung zeigte.

Die größte Gruppe bilden die schubweise bezw. remittierend verlaufenden Fälle; die 3 Fälle, die dabei ohne Remission verliefen, weisen auf einen besonderen Typ der etappenweisen Form hin, welcher durch zeitweise einsetzende Schübe ohne regressive Erscheinungen charakterisiert ist. Die Möglichkeit des Überganges von einer Form in eine andere ist immer vorhanden, welcher

Umstand auf einen im Grunde einheitlichen und wesensgleichen Prozeß hinweist.

Bei einem Vergleich zwischen Alter bei der ersten klinischen Aufnahme und der Verlaufsform ergaben sich folgende Beziehungen:

	remittierend	progredient	stationär
Zwischen 11—20 Jahren:	10	1	2
„ 21—30 „	26	21	2
„ 31—40 „	23	20	6
„ 41—50 „	8	16	7
„ 51—60 „	1	2	1

Auffallend ist hier die Tatsache, daß die Sklerotiker, deren Leiden im jugendlichen Alter unter 20 Jahren begonnen hat, die ausgesprochene remittierende Tendenz im weiteren Verlauf aufweisen. Mit dem Einsetzen der Krankheit im späteren Alter ändert sich die Verlaufsform, indem die Remissionen zurücktreten, die Zahl der progredient verlaufenden Fälle aber sich erhöht. Das Alter zwischen 41 – 50 Jahren gibt relativ auf die Gesamtzahl doppelt so viel progrediente als remittierende Fälle an. Mit zunehmendem Alter häuft sich auch die Zahl der stationären Fälle.

7. Lebensdauer und Sterblichkeit.

Auf Grund von 40 Todesanzeigen konnten wir Statistisches über die Lebensdauer und Sterblichkeit der Kranken zusammenstellen.

Nach einer Krankheitsdauer:

von	1 – 3	Jahren sind	5 (12,5%)	gestorben
„	4 – 6	„ „	6 (15 %)	„
„	7 – 9	„ „	12 (30 %)	„
„	10 – 12	„ „	7 (17,5%)	„
„	13 – 15	„ „	5 (12,5%)	„
„	16 – 18	„ „	3 (7,5%)	„
„	19 – 21	„ „	2 (5 %)	„

Nach dieser Statistik sind in den ersten 12 Jahren nach dem anamnestisch erhobenen Krankheitsbeginn bereits 3/4 der Patienten verstorben. Die mittlere Verlaufsdauer der multiplen Sklerose kann mit 7 – 12 Jahren bezeichnet werden.

Über die Krankheitsdauer schwanken die Literaturangaben

zwischen Wochen oder Monaten und mehreren Jahrzehnten. Nach Ed. Müller erfolgt die volle Entwicklung der Krankheitserscheinungen bei der multiplen Sklerose gewöhnlich innerhalb von 6 – 10 Jahren nach dem Beginne: als Minimum nimmt er 1 – 2 Jahre, als mittlere Krankheitsdauer ein Jahrzehnt an. Die Statistik von Bramwell – wiedergegeben von Marburg — gibt als Mittel für die Krankheitsdauer 5 – 10 Jahre an.

Über die Ursache des Todes haben wir in 14 Fällen Mitteilung bekommen: so sind 4 Patienten an „Gehirnschlag", 2 an schnell eintretendem Tode unter Bewußtlosigkeit, 3 unter bulbären Störungen und 5 durch Komplikationen (Lungen-, Rippenfell-Blasenentzündungen) gestorben. Die Annahme von Marburg, daß der Exitus bei der multiplen Sklerose in den seltensten Fällen durch die Krankheit bedingt wird (bulbäre Fälle, Apoplexie), sondern meist durch Komplikationen des Leidens indirekt herbeigeführt würde, erscheint uns unberechtigt. Von den erwähnten 14 Patienten scheinen 9 direkt an Folgen des Leidens („Gehirnschlag" u. bulbäre Störungen) gestorben, während nur 5 durch interkurrente Krankheiten „ad Exitum" kamen.

8. Symptomatologische Zusammenstellung.

Eine vergleichende Übersicht über die Verteilung der geklagten Anfangssymptome und die katamnestisch erhobenen Spätsymptome, auf Grund der 154 (96 Männer und 58 Frauen) diagnostisch-einwandfreien Fälle von multipler Sklerose geben die Tabellen I und II.

Das häufigste Früh- und Spätsymptom ist die bekannte Störung des Gehvermögens. Während die Kranken anfangs über Schwäche, Einknicken oder Steifigkeit beim Gehen meist flüchtiger Art oder über transitorische Mono- und Paraparesen klagen, zeigten die Gehstörungen der späteren Stadien einen vorwiegend beständigen und progressiven Charakter. Die Kranken sind meist nicht mehr imstande, ohne Stützen oder Stock zu gehen, sie sind fast vollständig gelähmt, bettlägerig. Die Zunahme der Gehstörung im Spätstadium um 14,1 % zeigt den progressiven Charakter derselben. Ebenso verhielten sich progressiv, allerdings mit geringerem Prozentsatz, die geklagten Sehstörungen (Herabsetzungder Sehschärfe, Skotome, vorübergehende Amaurosen). Eine Ausnahme bildet das Doppeltsehen, welches im Frühstadium mit 35 % im Spätstadium dagegen nur mit 18 % vertreten ist. Eine transitorische Amaurose ist als Initial-

Tabelle I: Frühsymptome.

	Gehstörung		Sehstörung				Par-aesthesien		Schwindel		Blasen-störung		Störungeu der oberen Extremitäten		Sprach-störuag	
		%	Ge-samt	%	Doppelt-sehen	%		%		%		%		%		%
Männer	64	41,5	44	28,5	33	21.4	35	22,7	35	22,7	31	20,1	22	14,3	16	10,3
Frauen	47	30,5	29	18,8	22	14,3	25	16,2	17	11,0	13	8,4	15	9,8	11	7,1
Insges.	111	72,0	73	47,4	55	35,7	60	39,0	52	33,7	44	28,5	37	24,0	27	17,5

Tabelle II: Spätsymptome.

Männer	83	53,9	57	37,0	21	13,0	4	2,8	15	9,8	44	28,5	22	14,3	40	26,0
Frauen	50	32,4	26	16,9	7	4,5	2	1,1	7	4,5	27	17,5	12	7,7	19	12,3
Insges.	133	86,1	83	53,9	28	18,1	6	3,9	22	14,3	71	46,1	34	22,0	59	38,3

symptom 5 mal, also in 3,2% der Fälle angegeben. Im Spätstadium wird eine dauernd bestehende hochgradige Abnahme des Sehvermögens bei 7 (4,5%) Fällen geklagt. In zwei von diesen Fällen handelte es sich um eine totale Amaurose. Über Paraesthesien wird meist isoliert, ohne irgend welche paretische Erscheinungen geklagt, vorwiegend in Form von Taubheits- oder Kribbelgefühl in den distalen Partieen der Extremitäten. Die Paraesthesien als Reizsymptome sind fast ausschließlich als Früherscheinung anzusehen. Der Schwindel scheint im wesentlichen für die Initialperiode der Krankheit vorbehalten zu sein. So wird über Schwindelzustände im Frühstadium in 52 (33,7%), im Spätstadium in 22 (14,3%) Fällen geklagt. Als Ursache des Schwindels bei multipler Sklerose kommen hauptsächlich Affektionen des Cerebellum, der Bahnen des Vestibularapparates und der Augenmuskeln in Betracht. Der Umstand, daß über dieses Symptom mit dem Fortschreiten des Leidens bedeutend weniger geklagt wird, beruht zum Teil auf dem vorübergehenden Charakter der von Schwindelerscheinungen begleiteten Augenmuskelaffektionen, die zu den ersten Erscheinungen der multiplen Sklerose gehören. Das Zurückgehen des Schwindels geht hier parallel mit dem Doppeltsehen. Außerdem wird man die auffallende Abnahme der Schwindelzustände in den fortgeschrittenen Stadien der Krankheit auf Rückbildung der initialen cerebellaren bezw. vestibulären Affektionen zurückführen müssen. Gegensätzlich verhalten sich die Blasenstörungen; während sie anfangs vorübergehender Natur sind und als Erschwerung und Pressen beim Urinieren angegeben werden, überwiegt im Spätstadium die Inkontinentia urinae. So fanden sich unter 71 (46,1%) Patienten, die über Blasenstörungen klagten, 37 (53,1%) mit Inkontinentia und 34 (47,8%) mit Retentio urinae. Die Angaben in der Literatur über dieses Symptom sind sehr different. Während z. B. Frankl-Hochwart bei 80% seiner Patienten, Böhmig bei 41%, Berger bei 35%, Probst bei nur 10% Blasenstörungen findet, konnten wir diese als Frühsymptome in 28,5%, als Spätsymptome in 46,1% der Fälle feststellen. Diese Unterschiede sind vielleicht auf unsichere anamnestische Daten und Verwechslung oder nicht ausreichend scharfe Unterscheidung von Früh- und Spätsymptomen zurückzuführen. Die Störungen der oberen Extremitäten, welche im Früh- und Spätstadium der Krankheit fast keine Differenzen zeigen, sind ausschließlich motorischer und koordinatorischer Art. Die Sprachstörung (Verlangsamung und Erschwerung des Sprechens, undeutliches, abgehacktes Sprechen, Stottern) weist für die fort-

geschrittenen Fälle eine Zunahme von 20,8% auf. Über Körperzittern als Initialsymptom klagen 20 (13%) Patienten, über Obstipation wird in der Frühperiode der Krankheit von 16 (10,4%), im Spätstadium von 25 (16,2%) Patienten geklagt. Schlafsucht wird als Frühsymptom 7 (4,5%), als Spätsymptom 3 (2%) mal angegeben. Nach Hess und Faktischek beruht die Obstipation bei multipler Sklerose meist auf einem tonischen Kolonspasmus, der dem von Stierlin beschriebenen Aszendenstypus sehr ähnlich ist. Auf das Vorkommen von Somnolenz bei der multiplen Sklerose hat Quillain hingewiesen.

Zusammenfassend können wir als vorwiegende Initialsymptome die Paraesthesien, den Schwindel und das Doppeltsehen, als Spätsymptome die Sprach- und Blasenstörungen bezeichnen.

Während die Frühdiagnose der multiplen Sklerose große Schwierigkeiten bietet, wird die Diagnose des entwickelten Krankheitsprozesses leicht – sofern es sich nicht um atypische Formen handelt – aus dem Verlauf, der Vielheit der klinischen Symptome gestellt. Das Wesen der multiplen Sklerose und ihre mannigfaltige Lokalisation bedingt, daß sie unter allen Formen organischer und funktioneller Krankheiten auftreten kann. Oppenheim klassifiziert die Symptomenbilder der multiplen Sklerose nach ihrer Verlaufsart und ihrer klinischen Lokalisation. Er unterscheidet zeitlich eine akute, subakute, chronische und schubweise (häufigste) verlaufende Form und örtlich eine spinale, cerebrale und cerebro-spinale (häufigste) Form der multiplen Sklerose mit zugehörigen Untertypen. Aus dem Formenreichtum der multiplen Sklerose und ihrer unbegrenzten Mannigfaltigkeit ergeben sich die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten. Abgesehen von den syphilitischen Erkrankungen ist die Differentialdiagnose gegenüber den encephalitischen-, myelitischen-, toxischen und Gefäßprozessen oft sehr erschwert. Auch die Unterscheidung von Heredodegenerationen, Tumoren, Westphal'scher Pseudosklerose und Hysterie macht oft große Schwierigkeiten.

9. Kasuistik.

Im folgenden seien 3 ungewöhnliche Fälle, die wir katamnestisch verfolgen konnten, wiedergegeben:

I. Fall:

M., Wilhelm; 51 Jahre, Arbeiter. Stammt aus gesunder Familie. Verheiratet, 5 gesunde Kinder. Bis zum 49. Lebensjahr

gesund. Seit 2 Jahren allmähliche Abnahme der Kräfte, Kopfschmerzen, Schmerzen und Schlappheit in beiden Beinen. Oft Schwindelzustände. In den letzten Monaten verschluckt er sich oft. Kein Lues.

Aufnahmebefund (20. 4. 1926):

Fein- bis mittelschlägiger, unregelmäßiger Nystagmus. Radiusperiost R. bds. schwach auslösbar. F. N. V. bds. ataktisch l. > r., ebenso F. F. V. Adiadochokinesis bds. + P. S. R. bds. fehlen. A. S. R. bds. fehlen. K. H. V. stark ataktisch l. > r. Kinaesthesie in den Zehen stark herabgesetzt. Geringe Hypaesthesie an den Fußsohlen und Hypalgesie an den Unterschenkeln. Beim Romberg starkes Taumeln. Gang breitbeinig, stark ataktisch. Psychisch: sehr weich, zu Tränen geneigt, keine groben Intelligenzstörungen, Merk- und Intelligenzdefekte. Freundlich und zuvorkommend.

Punktion: Druck 50 mm. Zellgehalt 3/3, Nonne nicht eindeutig +. Mastix und Collargol negativ. Wa. R. in Blut und Liquor negativ.

Der Verlauf nach der Entlassung aus der Klinik zeigt eine progressive Verschlechterung des Zustandes von kurzdauernden regressiven Pausen unterbrochen. Während der letzteren fühlte er sich kraftvoll und konnte besser gehen. Der Schwindel und die Sprache sind fortschreitend schlimmer geworden, oft Verschlucken, Husten, Magenkrämpfe. Zeitweise unwillkürlicher Urinabgang. Doppeltbilder. Das Sehvermögen mit dem rechten Auge allmählich verschlechtert, jetzt fast blind. Geht wie betrunken. Oft grundloses Weinen.

Untersuchungsbefund am 25. 11. 1929:

Gesichtsmuskulatur abgemagert. Physiognomie etwas maskenartig, ausdruckslos. Feinschlägiger Nystagmus bds. welcher in den Endstellungen an Intensität zunimmt. Linke Pupille etwas entrundet. Sehvermögen des rechten Auges fast erloschen, unterscheidet nur hell und dunkel; links gut.

Ophthalmaskopisch: Links Papillengrenzen verwaschen. Sprache undeutlich, schwerfällig, abgehackt. Grobe Kraft in beiden Armen herabgesetzt. Tonus links erhöht. Armreflexe bds. sehr lebhaft. Rechts Babinski sup. + G. G. R. fehlt. Ausgesprochener Intentionstremor bds. bei F. F. V. und F. N. V. Adiadochokinesis bds. +. Beim Barany tritt starkes Wackeln der Arme auf. Bauchdeckenreflexe links schwach auslösbar, rechts fehlend. Hypertonie in beiden Beinen, grobe Kraft herabgesetzt. P. S. R.

gut. A. S. R. schwach auslösbar. Ausgesprochene Ataxie bei K. H. V. Beim Romberg fällt er um. Kinaesthesie in den Zehen sehr herabgesetzt. Bds. Hypaesthesie an den Händen besonders an der volaren Seite. Hypaesthesie und Hypalgesie an Unterschenkel, besonders an den Fußsohlen. Haut trocken, schuppend. Gang stark spastisch-ataktisch, breitbeinig.

Psychisch macht er gedrückten Eindruck, zeitweise lacht er kurz und laut.

Eigenartig ist der bei der ersten Untersuchung erhobene Syndrom von Nystagmus und fehlender Patellar- und Achillessehnenreflexe. Bei dem vollkommen negativen Liquorbefund dachte man an eine multiple Sklerose. Die Möglichkeit auch einer spät auftretenden hereditären Ataxie bei der vorhandenen cerebellaren Ataxie und fehlenden Patellar- und Achillessehnenreflexe ist damals erwogen worden. Die Untersuchung der Angehörigen ergab keine Reflexdifferenzen oder irgend welche andere Zeichen für eine heredodegenerative Erkrankung. Der intermittierende Verlauf der Krankheit mit vorübergehenden Doppeltbildern und Blasenstörungen, sowie der zuletzt erhobene Befund (Nystagmus, Opticusaffektion, Intentionstremor, fehlende Bauchdeckenreflexe, Sprachstörung, Ataxie) spricht eindeutig für eine multiple Sklerose. Ungewöhnlich dabei ist deren Auftreten in dem höheren Alter.

II. Fall:

G., Sophie; 31 Jahre, Buchhalterin. Mutter im 55. Lebensjahre an Nervenkrankheit (Multiple Sklerose!) gestorben. Eine Schwester ganz klein gestorben. Ein Bruder nervös, kann schlecht gehen. 1 jüngere Schwester hat Beschwerden beim Gehen.

Vor 2 Jahren Schwindelanfälle, besonders beim Umdrehen und Gefühl, als ob linkes Bein länger als das rechte wäre. Seit $^1/_2$ Jahr Verschlechterung des Zustandes, Unsicherheit beim Gehen. Erschwerung der Sprache. Blasenstörungen, Nachtschweiße.

Aufnahmebefund (2. 12. 1919):

Leichter Exophthalmus, normaler Augenhintergrund. Hypertonie in beiden Beinen. P. S. R. bds. gesteigert. A. S. R. bds. lebhaft. Fußklonus bds. Ataxie in den Beinen. Gang unsicher mit Fallneigung nach links. Psychisch o. B. Punktion gibt normale Werte; gut vertragen.

Die Diagnose wird auf „multiple Sklerose" gestellt, obwohl die Bauchdeckenreflexe auslösbar sind; ebenso die poliklinische

Nachuntersuchung am 22. 3. 1922. Bei der 2. Aufnahme am 11. 5. 1926 klagt Patientin über erhebliche Verschlechterung ihres Zustandes. Sie kann nicht mehr allein gehen, das Sprechen fällt ihr schwer, verschluckt sich oft beim Essen. Schreiben unsicher. Keine Sehstörungen. Bei ihrem Bruder hat sich das Nervenleiden voll entwickelt. Auch die Schwester hat dieselbe Krankheit.

Befund:

Angedeutete Protrusio bulborum mit Convergenzschwäche. Leichter Nystagmus. Das Gaumensegel rechts besser gehoben als links. Sprache langsam, kloßig, etwas bulbär. P. S. R. und A. S R. vorhanden. Ataxie in den Beinen besonders rechts. Gehen allein unmöglich. Vollkommene cerebellare Ataxie. Intelligenz intakt. Die Diagnose wird bei der 2. Aufnahme auf Hereditäre Ataxie (Pierre-Marie'scher Typ gestellt). Nach einem uns zugegangenen Bericht vom behandelnden Nervenarzt Dr. B. in Bremen vom 1. 12. 1929 besteht bei G., Sophie z. Zt. folgender Befund: Exophthalmus, kein Nystagmus. Undeutliche Sprache, an multiple Sklerose erinnernd. Leichtes Verschlucken. P. S. R. lebhaft l. > r. Babinski links +. Linkes Bein schwächer als rechtes. Bauchdeckenreflexe vorhanden. Gang paretisch-ataktisch, nur mit starker Unterstützung möglich, dabei Nachschleppen des linken Beines. Keine Blasenstörungen. Nach Dr. B. dürfte es sich wohl um eine Heredodegeneration, jedenfalls um keine gewöhnliche multiple Sklerose handeln. Auch die Mutter der Patientin, welche er 1909 untersucht hat, bot ähnliche Erscheinungen: starker Nystagmus, langsame skandierende Sprache, lebhafte Reflexe, Hypotonie im Knie. Keine Ataxie oder Sensibilitätsstörungen. Gehen nur mit Unterstützung möglich. Verstorben 1909. Nach dem in den Akten liegenden ärztlichen Attest (Dr. R.) hat sie an multipler Sklerose gelitten, die Diagnose ist durch die im Krankenhaus vorgenommene Obduktion (kein Fachpathologe) bestätigt.

Im Juni 1929 wurde der Bruder der Patientin G., August, 41 Jahre, in der hiesigen Nervenklinik begutachtet. Das Leiden hat bei ihm 1915 mit Schwindel und Gehstörungen begonnen. November 1918 im Reservelazarett Bremen ist folgender Befund erhoben: Gehstörung, Nystagmus beim Blick nach links angedeutet, nach rechts ausgesprochen. Schwacher Würgreflex, Sprache undeutlich, schwerfällig, etwas skandierend. Alle Reflexe lebhaft. Bauchdeckenreflexe auslösbar. Fußklonus bds. +. Babinski links +.

Leichte Ataxie in den Beinen. Bei Romberg: Fallneigung nach hinten. Gang breitbeinig. Ophthalmoskopisch o. B. Nervenarzt Dr. R. hat ihn wegen multipler Sklerose behandelt, ebenso hat ein militärärztlicher Gutachter im September 1926 dieselbe Diagnose gestellt. Der Verlauf zeigt eine fortschreitende Verschlechterung besonders im Gehen und Sprechen; sehr oft Schwindelanfälle. Ein zweiter Gutachter Dr. K., denkt auf Grund einer genauen Untersuchung im September 1926 an eine heredodegenerative Erkrankung.

Nach dem aus der hiesigen Klinik auf Grund der Akten abgegebenen Obergutachten ist bei G., August eine hereditäre Ataxie anzunehmen.

Bei dem beschriebenen Familienkreis von Erkrankungen ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch die Mutter an derselben Krankheit gelitten hat. An der bei ihr erhobenen Obduktionsdiagnose „multiple Sklerose" wird man umsomehr zweifeln müssen, weil sie von einem Nichtfachpathologen ohne histologische Untersuchung gestellt ist. Eine derartige Erblichkeit der multiplen Sklerose — vier Mitglieder derselben Familie bieten ähnliche Krankheitserscheinungen! — ist bis jetzt in der Literatur m. W. noch nicht beschrieben worden. Außer der Erblichkeit spricht klinisch gegen eine multiple Sklerose das Fehlen von Erscheinungen seitens des nervus opticus in dem fortgeschrittenen Stadium und die dauernd bestehende Auslösbarkeit der Bauchdeckenreflexe. Bei der vorliegenden familiären Krankheitsgruppe wird man am ehesten eine heredodegenerative Erkrankung annehmen müssen, welche wahrscheinlich in den Kreis der Friedreich'schen Ataxie hineingehört und eine auffallende Symptomenähnlichkeit mit der multiplen Sklerose aufweist.

III. Fall:

L., Franz; 19 Jahre, Arbeiter. Heredität o. B. Achtmonatskind. Rachitis durchgemacht. In der Schule gut gelernt. Im Dezember 1922 nach einem Schlag mit einer Zange auf die linke Stirnhälfte Schwäche in der linken Körperseite, Doppeltsehen, erschwerte Sprache. Beim Gehen Taumeln. Später hochgradige Müdigkeit, Schluckbeschwerden, Zwangslachen. Zeitweise Blasen- und Stuhlbeschwerden. Vermehrter Speichelfluß.

Aufnahmebefund (18. 9. 1923):

Salbengesicht, doppelseitiger Nystagmus. Doppeltbilder beim Convergieren, die später verschwanden. Fazialisschwäche links.

Abweichung der Zunge nach links. Gaumensegel bds. wenig gehoben. Sprache verwaschen, abgerissen, lallend. Parese der linken Extremitäten mit Hypertonie und Reflexsteigerung. G. G. R. links fehlt. Adiadochokinesis und Astereognosis links +. Bauchdeckenreflexe bds. fehlen. Babinski u. Oppenheim links +. Zielunsicherheit in den Beinen. Romberg +. Gang spastisch-paretisch.

Psychisch: sehr affektlabil, unruhig. Zwangslachen und -weinen, Rededrang. Liquorbefund: Druck 270. Nonne Spur +, Zellen 15/3, Mastix: Paralysekurve. Keine Punktionsbeschwerden.

Der Fall bietet auch eigenartige koordinierte Reflexerscheinungen bestehend in leichter Beugung in linken Knie- und Hüftgelenken bei Reizung der Haut auf der linken Körperhälfte und in Opposition und Adduktion im Daumen, Spannung des musculus palmaris longus und des Kleinfingerballens bei maximaler passiver Beugung eines Grundgelenkes im linken Arm. Auch auf Stiche in die Volar- und Plantarfläche der Hände und Innenseite der Vorderarms tritt eine Volarbeugung der Hand und Vorderarms ein. (Diese eigenartigen koordinierten Reflexstörungen sind von Wilmer in einer Arbeit beschrieben.) Während des klinischen Verlaufs kommt es zu Bronchopneumonie infolge Schlucklähmnng und zu schwerer bulbärer Sprachstörung. Das Gaumensegel wird kaum gehoben. Die Zunge ist zittrig, wenig vorgestreckt. Im weiteren Verlauf bildet sich eine Stauungspapille aus.

Bei der zweiten klinischen Aufnahme (17. 11. 1924) ist folgender Befund erhoben: Nystagmus bds. beim Blick nach oben. Parese des linken Stirnfazialis. Zunge weicht leicht nach links. Gaumensegel bds. schwach gehoben. Würgreflex fehlt. Saugreflex angedeutet. Sprache typisch bulbär. Motorische Kraft im linken Arm herabgesetzt. Hypertonie in beiden Armen l. > r. Babinski sup. und Trömner links +. F. N. V. und F. F. V. links stark ataktisch. Adiadochokinesis und Stereognosis links gestört. Bauchdeckenreflexe bds. fehlen. Motorische Kraft besonders im linken Bein herabgesetzt. Beugehypertonie in Beinen. P. S. R. und A. S. R. bds. sehr lebhaft l. > r. Links Patellar- und Fußklonus. Babinski bds. +. Oppenheim und Gordon-Schaefer bds. +. K. H. V. links stark ataktisch. Gang nur mit Unterstützung möglich. Psychisch: ausgesprochene Euphorie, zeitweise Zwangslachen. Die Stauungspapille hat sich zurückgebildet.

Der Verlauf zwischen den beiden Aufnahmen zeigt eine lang-

same Verschlechterung des Gehvermögens. Die Sprache und die Schluckbeschwerden sind fast dieselben geblieben. Sehvermögen gut. Wasserlassen erschwert.

Katamnestisch erfahren wir jetzt, daß sein Zustand seit 1925 sich sehr gebessert hat. Es besteht z. Zt. noch ein etwas unsicherer Gang. Die Sehstörungen - vor allem das Doppeltsehen - seien verschwunden. Die Sprache ist etwas undeutlich, aber gegenüber der vor 4 Jahren sehr gebessert. Der Harndrang hat sehr nachgelassen, jetzt braucht er zum Wasserlassen nur 5 Minuten zu pressen. Vom Herbst 1926 bis Herbst 1928 hat er nur sehr leichte landwirtschaftliche Arbeit geleistet. Seit einem Jahr verdient er mit leichter Arbeit seinen Unterhalt als Gelegenheitsarbeiter.

Differential-diagnostisch kamen bei der ersten klinischen Aufnahme Brückentumor, Folgeerscheinungen der epidemischen Encephalitis und multiple Sklerose in Betracht.

Für die Annahme eines Tumors in der Brückenregion sprach die Beteiligung der Pyramidenbahn, die vorhandene Drucksteigerung und die beginnende Stauungspapille, dagegen das Fehlen der allgemeinen Drucksymptome, besonders der Kopfschmerz. Für Encephalitis epidemica wäre die leichte Hemiparese von Pyramidencharakter ungewöhnlich, während der schleichende Verlauf am Anfang, die eigenartige psychische Unruhe, der Rededrang, das läppische Wesen, sowie das Salbengesicht dafür spricht. Für eine multiple Sklerose sprach außer der spastischen Hemiparese der paralyseähnliche Ausfall der Mastixreaktion, der bei ihr nicht selten ist. Die beginnende Stauungspapille, obwohl sie selten bei der multiplen Sklerose beschrieben worden ist (Nonne, Marburg u. a.), spricht nicht dagegen. Die Drucksteigerung und die Stauungspapille weisen anfangs auf eine begleitende Meningitis serosa bezw. Hydrocephalus internus hin. Allerdings sind bei der zweiten klinischen Beobachtung hinsichtlich des Verlaufs und des klinischen Bildes die Diagnosen „Encephalitis epidemica" und „Brückentumor" aufgegeben und die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei L., Franz um Pseudobulbärparalyse auf dem Boden der multiplen Sklerose handelt, betont. Die Katamnese mit dem ausgesprochen remittierenden Verlauf seit der letzten klinischen Beobachtung spricht eher für multiple Sklerose.

10. Liquorbefund.

Eine Zusammenstellung der Liquorbefunde von 112 punktierten Fällen ergab folgende Zahlen:

Nonne . . .	37 (33,0%)
Zellvermehrung .	29 (25,8%)
Mastix . . .	27 (24,1%)
Druckerhöhung .	17 (15,1%)
Normal . . .	45 (40,1%)

Es handelt sich bei diesen Angaben vorwiegend um schwache Globulin- u. Zellvermehrung; als obere Grenze der normalen Zellwerte habe ich 10/3 Zellen in 1 cmm genommen. Die Mastixreaktion zeigt meist eine unspezifische Linkszacke, in vielen Fällen aber eine Neigung zum luischen bezw. paralytischen Typ. Nur in drei Fällen konnten wir eine ausgesprochene Paralysekurve finden.

Zusammenfassend ergeben 60% der punktierten Fälle pathologisch veränderte Liquorreaktionen, 40% normale Werte.

Eskuchen findet unter 41 Fällen 31 (75,6%) mit Liquorveränderungen. Als charakteristischen Befund bezeichnet er dabei eine geringe Pleozytose (maximale Normalzahl 5/3 Zellen in 1 ccm), mäßige Globulinvermehrung und relativ starke Kolloidreaktionen von syphilitischem Typus. Nach Nonne besteht bei multipler Sklerose nur in Ausnahmefällen stärkere Globulinreaktion und Zellvermehrung. Josephi fand bei 34 Liquoruntersuchungen fast normale Werte, während Pappenheim in der Mehrzahl der Fälle pathologische Liquorreaktionen feststellen konnte. Die höchsten Zahlen gibt Sternberg an. Er fand bei 126 Fällen von multipler Sklerose in 90,5% den Liquor krankhaft verändert; Globulinvermehrung in 74,6% (positiver Ausfall der Phase I), Goldsolreaktion in 74,8% positive Ausfälle, von denen Lueszacke etwas häufiger als Paralyse war; Zellvermehrung in 67,5% vorwiegend leichteren bis mittleren Grades.

Zwischen Liquorbefund und Verlaufsform bezw. Dauer der Krankheit konnten wir keine besonderen Beziehungen feststellen,

11. Behandlungsmethoden und Verlauf.

Die therapeutische Beeinflussung der multiplen Sklerose ist durch die Häufigkeit spontaner Remmissionen schwer zu beurteilen. Es ist vielleicht von praktischem Interesse, die drei häufiger an-

gewandten Medikamente bei 81 Fällen aus unserem Material hinsichtlich ihres Verlaufes zusammenzustellen. Antimosan ist in 60 Fällen angewandt worden, von denen 36 (60%) mit Remissionen verliefen, 7 (10,1%) stationär und 17 (28,3%) zeigten einen kontinuierlich-progredienten Verlauf. Unter den remittierenden befanden sich 3 kombiniert mit Arsylen behandelte Fälle und 2 mit Silbersalvarsan; von den letzteren zeigte der eine remittierenden, der andere stationären Verlauf. Die auffallenden, oft mehrere Jahre anhaltenden Remissionen, welche die Kranken nach der Antimosanbehandlung berichten, zeigen wohl die relativ günstige therapeutische Wirkung dieses Präparates. Aus unserem Material sind nach Antimosanbehandlung 72% der Fälle remittierend und stationär verlaufen, während 28% progredienten Verlauf aufweisen. Delius hat durch Antimosanbehandlung gute Resultate erzielt; nach Marburg ist das relativ ungefährliche Antimosan z. Zt. das beste Präparat zur Behandlung der multiplen Sklerose.

Mit Arsenpräparaten (Arsylen) wurden 13 Fälle behandelt, von denen 8 (61,1%) remittierenden, 4 (30,7%) progredienten und 1 Fall stationären Verlauf zeigten. Auch die therapeutische Wirkung der Arsenpräparate scheint günstig zu sein. Das vorliegende Material aber ist zu klein, um zuverlässige Zahlen zu bekommen. Willige berichtet gute Erfolge über die Behandlung mit Arsenpräparaten.

Mit Silbersalversan sind 8 Fälle behandelt, von denen 2 remittierenden, 5 progredienten und einer stationären Verlauf zeigten. Günstige Resultate bei der Silbersalvarsanbehandlung haben Kalberlah und Sauer gesehen, während Fleck und Speer sich über die therapeutische Wirkung des Silbersalvarsannatriums bei multipler Sklerose skeptisch aussprechen.

12. Zusammenfassung.

Kurz zusammgefaßt waren die Ergebnisse im einzeln folgende:

1. Der Prozentsatz der wegen multipler Sklerose in den letzten 16 Jahren Aufgenommenen beträgt 2,51% aller Aufnahmen; darunter überwiegen die männlichen Erkrankungen. Die Bewegung der Krankheit in diesem Zeitraum zeigt geringe Differenzen; keine Zunahme der Fälle in den letzten Jahren.
2. Von den Berufsschichten überwiegen die Eisenarbeiter; ihnen folgen die Erdarbeiter.
3. In der Hälfte der Fälle (51%) werden ätiologische Faktoren

— hereditäre 24,8% u. exogene 26,6% — gefunden. Ihre Bedeutung für die Entstehung des Leidens ist problematisch.

4. Das Maximum der Erkrankungen fällt in das 3. Dezennium. Ferner besteht eine Verschiebung der Erkrankungen nach dem höheren Alter. Der Zeitraum zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr umfasst 75% aller Erkrankungen.
5. Auf Grund katamnestischer Nachforschungen in 154 Fällen werden zwei Verlaufsformen aufgestellt: die schubweise (häufigere) u. die progrediente. Als eine dritte Nebengruppe sind die stationären Fälle zu bezeichnen. Sklerotiker, deren Leiden unter dem 20. Lebensjahr begann, zeigen im weiteren Verlauf hauptsächlich remittierende Tendenz.
6. Auf Grund von 40 Todesmitteilungen wird die mittlere Verlaufsdauer mit 7—12 Jahren errechnet.
7. Vorwiegend werden als Frühsymptome: Paraesthesien, Schwindelzustände und Doppeltsehen, als Spätsymptome: Sprach- und Blasenstörungen geklagt.
8. Die Prüfung der Liquorbefunde in 112 punktierten Fällen zeigt bei 60% pathologische Veränderungen.
9. Antimosanbehandlung ergab in 60 Fällen hinsichtlich ihres Verlaufs relativ günstige Resultate.

Literaturverzeichnis.

Beck, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 46. 1913.
Behr, Münch. Med. Wochenschr. Nr. 20. 1924.
Berger, Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. 25. 1905.
Bing, Schweizer Med. Wochenschr. Jg. 52. Nr. 2.
Böhmig, Monatsschr. f. Phychiatr. u. Neurol. 58.
Bullock, The experimental Transmission of disseminated Sclerosis to rabbits. The Sancet 185. 1913.
Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. u. Erg. 9. 1914.
Byron-Bramwell, Prognotos of disseminated Sclerosis Rev. of. Neurol. 1905; zitiert von Marburg.
Ceni und Besta, Sclerosi in placche sperimentale da tossici aspergillari Riv. sperim. di Freniatria 31. 1905.
Delius, Med. Klinik 1925.
Dreyfuß, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 73. 1921.
Eskuchen, Dtsch. Med. Wochenschr. 1922.
Fejér, Arpad, Neurol. Zentralbl. 45. 1927.
Fleck, Erfahrungen über die Behandlung der multiplen Sklerose mit Silbersalvarsannatrium. Med. Klinik Nr. 8. 1921.
Frank-Hochwart, in Nothnagels Handbuch II. Teil, 1. Heft.
Henneberg, Berl. Ges. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. Sitzungsber. Neurol. Zentralbl. 35. 1916.
Heß und Faltischeck, Wiener Klin. Wochenschr. Jg. 41 Nr. 22. 1928.
Jeliffe, Multiple sclerosis. Its occurence and etiology. Journ. of Nerv. and Ment. disease. Jg. 1904.
Josephi, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 64. 1919.
Jürgens, Berl. Klin. Wochenschr. 1898.
Kalberlah, Med. Klinik Nr. 32. 1918.
Kaufmann, Arch. f. Psychiatr. Bd. 82.
Kuhn und Steiner, Med. Klinik 13. 1917 und Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. 90.
Kufs, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. 75. 1922.
Lent, Inaug. Diss. Berlin 1894.
Lotsch, Prager Med. Wochenschr. Nr. 16. 1899
Marburg, Jahrb. f. Psychiatr. 27. 1906. Wiener Med. Wochenschr. 1909. M. S. in Lewandowskys Handbuch der Neurologie; Jahreskurse f. ärztl. Fortb. 5. 1928.
Marie-Pierre, Sclérose en plaques et maladies infectieuses. Progres méd. 1884. 12.
Maschmeyer, Arch. f. Psychiatr. Bd. 57.
Mendel, Der Unfall in der Ätiologie der Nervenkrankheiten. Berlin 1908.
Müller, Ed., M. S. des Gehirns und Rückenmarks 1904 und M. S. in Mohr und Staehlins Handbuch der inneren Medizin.
Negro, Ref. Neurol. Zentralbl. 1899 S. 452.
Nonne, Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 64.
Obständer, Monatszeitschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 61. 1926.
Oppenheim, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 52 Flatau-Jakobsohn'sches Jahrbuch für Neurol. u. Psychiatr. 20. 1917.

Pette, Münch. Med. Wochenschr. 1927. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 96. 1927. und 105. 1928.
Probst, Arch. f. Psychiatr. 1909. Band 34.
Pulay, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 54. 1916.
Quillain, Neurol. Zentralbl. Bd. 51 Heft 5/6.
Redlich, Klin. Wochenschr. Jg. 5 1926 und Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 64. 1927.
Riese, Arch. f. Psychiatr. 60. 1919.
Röper, Monatsschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 33.
Rothfeld, Freund und Hornowski: Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 67.
Sauer, Klin. Wochenschr. Jg. 5. 1926.
Schob, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 80. 1923.
Schuster, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 79. 1923.
Siemerling, Berl. Klin. Wochenschr. Jg. 55. 1918.
Siemerling u. Raecke, Arch. f. Psychiatr. 53. 1914.
Simon, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 109.
Speer, Münch. Med. Wochenschr. 44. 1920.
Spielmeyer, Histopathologie des N. S. Springer 1922 und Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatr. Orig. 1. 1910.
Steiner, Arch. f. Psychiatr. 60. 1918. Ergeb. der inneren Med. u. Kinderheilk. 1922 Nervenarzt I, 1928.
Sternberg, Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 70. 1928.
Stierlin, Münch. Med. Wochenschr. 36. 1911.
Strümpell, Neurol. Zentralbl. 1918.
Tripi, Neurol. Zentralbl. Bd. 52, Heft 3/4.
Westphal, Neurol. Zentralbl. 1918.
Willige, Münch. Med. Wochenschr. Nr. 12. 1910.
Wilmer, Arch. f. Psychiatr. Bd. 70.
Wohlwill, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Ref. u. Ergebn. 7. 1913 Ebenda Bd. 112. 1928.

Lebenslauf.

Am 8. Februar 1896 wurde ich, Angel Ivanowski Manafoff, in Sofia-Bulgarien als Sohn des Ingenieurs Ivan Manafoff geboren. Ich besuchte die Vorschule und das I. Gymnasium in Sofia, an dem ich Juni 1915 die Reifeprüfung ablegte. Von 1916 ab nahm ich am Weltkriege teil. Nach dem Kriege studierte ich Medizin in Wien, Frankfurt a. M. und Göttingen und bestand im Herbst 1924 in Göttingen die ärztliche Prüfung. Am 21. Februar 1930 bestand ich die Doktorprüfung vor der medizinischen Fakultät in Göttingen.